

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Pneumonia adalah infeksi parenkim paru yang disebabkan oleh morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Pneumonia merupakan hasil dari proliferasi patogen mikroba di tingkat alveolar dan respon host terhadap patogen tersebut. Mikroorganisme mendapatkan akses ke saluran pernapasan bagian bawah dengan beberapa cara, yang paling umum adalah aspirasi dari orofaring. Pneumonia biasanya diklasifikasikan sebagai Community Acquired Pneumonia (CAP) dan Hospital Acquired Pneumonia (HAP) atau Ventilator Associated Pneumonia (VAP) (Kasper, *et al.*, 2015).

Infeksi saluran pernafasan bawah merupakan penyebab utama kematian diseluruh dunia, penyebab kematian keenam dan yang paling umum dari penyakit menular (Skolnik, 2008). Studi epidemiologis menunjukkan bahwa jumlah anak yang mengalami pneumonia melebihi 650.000 setiap tahun di seluruh dunia (Chalmers, *et al.*, 2014). Untuk lansia, tingkat kematian kasus pneumonia pneumokokus adalah 10 sampai 15%, naik sekitar 10% setiap dekade kehidupan setelah 65 tahun. Akibatnya, meskipun antibiotik yang efektif, tingkat mortalitas untuk orang berusia 85 tahun dengan pneumonia pneumokokus adalah 30 sampai 45% (Jeremy Brown, *et al.*, 2015). Dari sekitar 5 - 9 juta kematian pada anak-anak yang lebih muda dari 5 tahun pada tahun 2015, pneumonia adalah salah satu pembunuh utama, menyebabkan 16% kematian. Sebagian besar kematian ini siap dicegah atau diobati dengan intervensi yang terbukti efektif biaya (Cilloniz, *et al.*, 2016). Namun pengobatan diterima oleh anak-anak, dan hanya 54% dengan gejala pneumonia yang diambil di luar rumah untuk perawatan. Oleh karena itu, tindakan harus segera diambil untuk menyelamatkan hidup anak-anak dengan memperluas layanan yang memungkinkan identifikasi gejala secara dini dan penanganan yang sesuai (Kallander, *et al.*, 2016). Secara keseluruhan, ada 2

hingga 3 juta kasus pneumonia di Amerika Serikat dan sekitar setengah juta yang dirawat inap. Angka kematian berkisar dari <1% pada mereka yang dirawat sebagai pasien rawat jalan, hingga 30% pada pasien rawat inap (Skolnik, 2008). Perkiraan kejadian pneumonia adalah 0,29% per orang per tahun di negara berpendapatan rendah dibandingkan dengan 0,05% orang per tahun di negara berpendapatan tinggi (Lassi, *et al.*, 2014). Pada tahun 2016 jumlah kasus Pneumonia pada balita di Indonesia jumlahnya mencapai 503.308 (KEMENKES, 2017).

Manifestasi klinis pada pasien pneumonia adalah demam disertai menggigil, batuk (baik non produktif atau produktif atau menghasilkan sputum berlendir, purulen, atau bercak darah), berkeringat, dada terasa sakit yang disebabkan oleh pleuritis dan juga sesak. Gejala umum yang biasanya terjadi adalah pasien lebih suka berbaring pada sisi yang sakit (misal kekanan atau kekiri) dengan lutut ditekuk karena rasa nyeri dada. Pemeriksaan fisik diperoleh retraksi ( penarikan dinding dada bagian bawah saat pernafas), takipnea (pernapasan dengan frekuensi lebih dari 24 kali per menit), perkusi redup sampai pekak menggambarkan konsolidasi atau terdapat cairan pleura, kenaikan atau penurunan taktil fremitus, ronki atau suara tambahan yang dihasilkan oleh aliran udara melalui saluran nafas yang berisi sekret atau eksudat, suara pernafasan bronkial, *pleural friction rub* (Rahmawati, 2014). Pada pemeriksaan tanda mungkin termasuk tingkat pernapasan meningkat, demam 38°C, tanda-tanda dada fokal: penurunan ekspansi dada, pingsan pada perkusi, penurunan masuknya udara, pernapasan bronkus, dan keretakan (tidak ada, beberapa, atau semua ini mungkin ada) (Hoare & Lim, 2012).

Menurut hasil diagnostik etiologi yang dilakukan oleh Mikhail Kharitonov terkait CAP, 79% dari mereka memiliki etiologi virus-bakteri. Kultur bakteri sputum mengungkapkan *S. Pneumoniae* 2,5% dari kasus, *S. Aureus* dan *Klebsiella Pneumoniae*— dalam 7,6%, dan *Haemophilus Influenza* - dalam 5,1%. Analisis PCR kompleks dahak terdeteksi sebagai berikut: *S. pneumoniae* - 35,8%, *H. influenzae* - 12,8%, *M. pneumoniae* - 20,5%, *S. aureus* - 8,1%, *Cl. pneumoniae* - 5,1%, *adenovirus* (AV) - 30,7%, *influenza A* dan *B* - 16,1% dan 4,5%, *Respiratory Syncytial Virus* (RSV)

- 7,8%. Yang sangat penting dalam diagnosis adalah AMDAL darah, yang mengungkapkan AV pada 60%, RSV-55,3%, influenza A -23,6%, *M. pneumoniae* - 25,6%, *Klebsiella pneumonia* - 10,2% (Kharitonov, *et al.*, 2016). Sedangkan penelitian yang terkait tentang penyebab utama pada HAP dari jumlah total pasien yang dirawat di ICU medis untuk alasan apa pun adalah 346. HAP didiagnosis pada 88 pasien (25,4%). Usia rata-rata pasien yang dirawat di ICU Medis dengan HAP adalah 48 tahun dengan kisaran 16 hingga 82 tahun. 56 adalah laki-laki dan 32 perempuan. 42 pasien (47,7%) meninggal di ICU medis dengan HAP. Analisis mikrobiologis menunjukkan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* (30,6%), *Acinetobacter* spp. (13,6%), *Candida albicans* (13,6%), *Klebsiellapneumoniae* (10,2%), *Streptococcus* spp. (10,2%), *Escherichia coli* (5,6%), *Stenotrophomonas* spp. 4 (4,5%), *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA) adalah 4 (4,5%) dan organisme lainnya (6,8%) (Imran, *et al.*, 2016).

Pedoman tatalaksana klinis HAP oleh departemen kesehatan merekomendasikan terapi antibiotik yang sesuai dengan etiologi penyebab pneumonia berdasarkan empiris. Antibiotik yang dianjurkan bagi pasien pneumonia berobat-jalan adalah antibiotik sederhana dan tidak mahal seperti kotrimoksazol atau amoksisilin yang diberikan secara oral, dosis amoksisilin 25 mg/kg BB dan kotrimoksazol (4 mg trimetoprim: 20 mg sulfometoksazol) /kgBB (DepKes, 2013). Penatalaksanaan CAP berupa terapi antibiotik dan suportif. Terapi suportif dengan pemberian cairan untuk mencegah dehidrasi serta elektrolit dan nutrisi. Selain itu juga dapat diberikan anti piretik jika dibutuhkan serta mukolitik. Pemberian antibiotik diberikan secara empirik dan harus diberikan dalam waktu kurang dari 8 jam. Alasan pemberian terapi awal dengan antibiotik empirik adalah karena keadaan penyakit yang berat dan dapat mengancam jiwa, membutuhkan waktu yang lama jika harus menunggu kultur untuk identifikasi kuman penyebab serta belum dapat dipastikan hasil kultur kuman merupakan kuman penyebab CAP dan pedoman empiris menurut PDPI adalah Pasien yang sebelumnya sehat atau tidak memiliki riwayat pemakaian antibiotik selama 3 bulan sebelumnya diberikan golongan  $\beta$ -laktam atau  $\beta$ -laktam plus anti  $\beta$ -laktamase

dan makrolid baru, pasien dengan komorbid atau memiliki riwayat pemakaian antibiotik selama 3 bulan sebelumnya dapat diberikan Fluorokuinolon respirasi (levofloxacin 750mg atau moxifloxacin), dan bagi pasien yang dirawat di ruang intensif jika tidak ada faktor risiko infeksi pseudomonas diberikan  $\beta$ -laktam (sefotaksim, seftriakson, atau ampicilin - sulbaktam) ditambah makrolida baru atau fluorokuinolon respirasi sedangkan bila ada faktor risiko infeksi pseudomonas diganti dengan aztreonam: antipneumokokal, antipseudomonas laktam (piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem, atau sefepime) ditambah siprofloksasin atau levofloksasin (750mg) atau  $\beta$ -laktam seperti tersebut diatas ditambah aminoglikosida dan azitromisin Atau  $\beta$ -laktam seperti tersebut diatas ditambah aminoglikosida dan antipneumokokal fluorokuinolon untuk pasien yang alergi penisilin, dan bila curiga disertai infeksi CA-MRSA diberikan  $\beta$ -laktam plus vancomisin atau linezolid (PDPI, 2013). Penelitian menggunakan strain *S. pneumoniae* yang sangat resisten terhadap sefalosporin dan didapat aktivitas yang lebih baik dengan terapi kombinasi menggunakan seftriakson plus vankomisin atau vankomisin plus rifampisin (Vivas, *et al.*, 2014). Sefalosporin adalah terapi lini pertama yang efektif untuk banyak infeksi bakteri (Liapikou, *et al.*, 2015). Dari 383 pasien yang telah menerima monoterapi dengan sefalosporin generasi ketiga dengan dosis 1-2 g/hari atau terapi kombinasi dengan makrolida atau fluorokuinolon dengan MIC (Minimum Inhibitory Concentration) yang sesuai menunjukkan bahwa pemberian terapi kombinasi secara empiris memiliki tingkat kematian yang lebih rendah daripada monoterapi dengan sefalosporin pada pasien dengan pneumonia pneumokokus bakteremia, dan tidak ada perbedaan antara pasien yang menerima makrolida atau fluoroquinolone yang diamati (calle, *et al.*, 2018). Dan penelitian yang dilakukan oleh pinzone *et al.*, pemberian seftriakson selama 5 hari (1 g IV sekali sehari) dilaporkan sama efektifnya dengan terapi 10 hari dalam kelompok pasien rawat inap dewasa dengan CAP (Pinzone, *et al.*, 2014). Kombinasi seftriakson dengan levofloxacin dan dengan azitromisin adalah antibiotik yang paling umum digunakan. Meskipun terapi antibiotik yang efektif telah diterapkan, 12% hingga 36% pasien yang dirawat di ICU meninggal dalam waktu singkat. Oleh karena itu, pengembangan pengobatan ajuvan yang efektif memiliki

implikasi penting untuk mengurangi tingkat kematian yang tinggi ini (Torres, *et al.*, 2015). Kombinasi seftriakson dengan levofloxacin dan dengan azitromisin adalah antibiotik yang paling umum digunakan. Meskipun terapi antibiotik yang efektif telah diterapkan, 12% hingga 36% pasien yang dirawat di ICU meninggal dalam waktu singkat. Oleh karena itu, pengembangan pengobatan ajuvan yang efektif memiliki implikasi penting untuk mengurangi tingkat kematian yang tinggi ini (Torres, *et al.*, 2015)

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana profil seftriakson pada pasien pneumonia di Instalasi rawat inap RSU Karsa Husada Batu Malang

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pola penggunaan seftriakson pada pasien pneumonia di Instalasi rawat inap RSU Karsa Husada Batu Malang?

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui pola penggunaan seftriakson yang dikaitkan dengan data klinik, dan data laboratorium pasien pneumonia.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

a) Mempelajari pola penggunaan seftriakson pada pasien pneumonia sehingga dapat memberikan pelayanan kefarmasian bersama dengan petugas kesehatan lain.

b) Memberi informasi tentang penggunaan terapi antibiotik yang sesuai pada pasien pneumonia sehingga dapat meningkatkan mutu pelayanan dan kualitas hidup pasien.

#### **1.4.2 Bagi Rumah Sakit**

a) Sebagai masukan untuk proses pengambilan keputusan atau rekomendasi terapi antibiotik dalam pelayanan farmasi klinis.

b) Sebagai masukan dan pertimbangan bagi rumah sakit dalam proses pengadaan antibiotik bagi pasien.

